



Ratlarda İntraabdominal Adezyonların Üzerine Trombositten Zengin Plazma'nın Etkisi

Mustafa KÖM¹, İlyas AKAY¹, Eren POLAT¹, İlknur ÇALIK²

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, 23119, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, 23119, Elazığ, Türkiye

Geliş Tarihi: 02.11.2023

Kabul Tarihi: 20.12.2023

ÖZ

Cerrahi alanındaki teknolojik gelişmelere rağmen intraabdominal adezyonlar; kısırlık, abdominopelvik ağrı ve bağırsak tıkanıklıklarının en önemli nedenlerinden biridir. Bu çalışmada; trombositten zengin plazma (PRP)'nin intraabdominal adezyonların önlenmesindeki etkinliğinin ortaya konulması amaçlandı. Çalışmada 4 aylık 25 adet erkek Sprague Dawley ırkı rat kullanıldı. Ratlar her grupta 10 rat olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Beş rat ise donör olarak kullanıldı. Bu ratlardan elde edilen kanlardan RRP hazırlandı. Genel anestezi altında operasyonlar klasik cerrahi kuralları altında iliosekal bölge açığa çıkarıldı ve 1 cm²'lik bir bölge travmatize edildi. Birinci grup kontrol olarak değerlendirildi ve herhangi bir kimyasal uygulanmadı. İkinci gruptaki ratlara PRP 0.4 ml dozunda lokal olarak uygulandı. Postoperatif 14. günde relaparotomi yapıldı. Sonuçlar makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. PRP grubunun adezyon derecesi ve fibrozis dereceleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0.05). PRP ve kontrol grupları arasında inflamasyon derecesi bakımından anlamlı bir farkın olmadığı gözlemlendi (p>0.05). Sonuç olarak, PRP'nin intraabdominal adezyonları önlemede daha etkili olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: İntraabdominal adezyon, PRP, Siçan.

ABSTRACT

Effect of Platelet Rich Plasma on Intraabdominal Adhesions in Rats

Despite the development of surgical technologies, intraabdominal adhesions are one of the most important problems for infertility, abdominopelvic pain, and intestinal obstruction. This study was aimed the efficiency of PRP (Platelet Rich Plasma) on preventing postoperative intraabdominal adhesions. In this study, 25 male Sprague Dawley breed rats of 4 months old were used. They were divided into 2 groups equally. Five rats were used as donor and obtained PRP. Following general anesthesia and under routine procedures, all groups were traumatized 1 cm² area on the ileocecal region while group 1 was served as control with no chemical, the group 2 was locally applied PRP. Relaparotomy was made on the 14 days after surgery. The results were evaluated macroscopically and histopathologically. Adhesion and fibrosis scores of PRP group were observed to have significantly decreased compared to the control (p<0.05). There was no significant difference in inflammation between the PRP and control groups (p>0.05). In conclusion, it was determined that PRP was more effective on the preventive of intraabdominal adhesions.

Keywords: Intraabdominal adhesion, PRP, Rat.

GİRİŞ

Zaman içerisinde gelişen cerrahi tekniklere rağmen intraabdominal adezyonlar hâlâ en önemli komplikasyonlardan biridir. Abdominal operasyonları takiben en çok karşılaşılan komplikasyonlar olan intraabdominal adezyonlar bağırsak ve üretrada tıkanıklıklara, karın ağrılarına ve kadınlarda infertilitelere neden olmaktadır. Günümüzde postoperatif intraabdominal adezyonların oluşumunu önlemek amacıyla yaygın olarak uygulanan laparoskopik cerrahiye rağmen başta batı ülkelerinde olmak üzere bağırsak tıkanıklığı olgularının en önemli sebebi intraabdominal adezyonlardır. Abdominal operasyonları takiben

vakaların %60-94'ünde adezyon oluşur fakat bu oranın sadece %24-32'si klinik semptom gösterir. Bu oranlar intraabdominal adezyonların ekonomik boyutunu göstermesi bakımından oldukça önemlidir (Boland ve Weigel 2006; Kamel 2010; Ward ve Panintch 2011; Beyene ve ark. 2015; Tang ve ark. 2020; Ghobrial ve ark. 2023).

İntraabdominal adezyonların sayısı ve derecesinin azaltılması için yapılması gerekenler; minimal cerrahi tekniğin uygulanması, dokuların mekanik olarak ayrılması ve adezyon oluşumunu önleyici ilaçların kullanılması şeklinde üç başlıkta toplanmaktadır (Boland ve Weigel 2006; Trew 2006; Arung ve ark. 2011;



Schnüriger ve ark. 2011; Ward ve Panintch 2011; Beyene ve ark. 2015; De Pascale ve ark. 2015; Köm 2015). Günümüzde, trombositlerin sadece basit bir hemostaz görevi ile kalmayıp başka birçok fonksiyonlara sahip olduğu bilinmektedir. Hücre diferansiyasyonu sağlayan büyüme faktörlerini içeren trombositler; salındığı zaman hücre mitozu, hasarlı bölgeye diğer hücrelerin göçünün sağlanması ve kollajen yapısının artmasına neden olurlar. PRP, 1990'li yıllardan itibaren klinik spor hekimliği, oftalmoloji, nöroşirurji, üroloji, kozmetik, ortopedi ve maksillofasiyal cerrahi, diş hekimliği, plastik cerrahi, beyin cerrahisi, çene cerrahisi ve yumuşak doku cerrahisinde yaygın bir klinik kullanımı alanına sahiptir (Fresno ve ark. 2010; Arnoczky ve Shebani-Rad 2013; Marques ve ark. 2015; Alves ve Grimalt 2018; Abdullah ve ark. 2019; Le ve ark. 2019; Zhang ve ark. 2019; Tang ve ark. 2020; Akbarzadeh ve ark. 2021; Collins ve Alexander 2021; Nikolovska ve ark. 2021; Oneto ve Etulain 2021).

Bu çalışmada; ratlarda intraabdominal adezyonları önlemede PRP'nin etkinliğinin ortaya konulması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Etik Onay ve Deneklerin Hazırlanması

Bu çalışmanın deneysel aşamaları, Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 16/02/2022 tarih, 2022/03 oturum ve 6931 sayılı onayı ile Fırat Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Merkezi'nde (FÜDAM) gerçekleştirildi. Tüm operasyonlar FÜDAM koşullarında yapıldı. Deneyde 4 aylık yaşında toplam 25 adet inbreed Sprague Dawley ratları kullanıldı. Ratlar her grupta 10 adet olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Kalan 5 rat ise donör olarak PRP'ler elde edildi. Ratlar standart kafeslerde ve oda sıcaklığında muhafaza edildi.

Anestezi Protokolü

Genel anestezi için 8 saat öncesinden aç bırakılan ratlara ilk önce 20 mg/kg xylazine hydrochloride (Basilazin® %2, 20 mg/ml, Bavet, İstanbul) ve 5 dk. sonra 40 mg/kg ketamine hydrochloride (Alfamine® %10, 100 mg/ml, Alfasan, İzmir) intramusküler uygulandı.

PRP'nin Hazırlanması

Çalışmada elde edilen PRP'ler Abdullah ve ark. (2019) tanımladığı kriterlere göre hazırlandı. Çalışmanın 2. grubuna uygulanacak olan PRP'ler; genel anestezi uygulanmış ratlardan intrakardiyal olarak alınan kanlardan elde edildi. İlk önce antikoagülanlı tüplere alınan kanlar 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek eritrositlerin tüpün alt kısmında toplanması sağlanarak kan elemanlarına ayrıştırıldı. Bu yöntemle PRP ve Trombositten Fakir Plazma (PPP), kırmızı kan hücrelerinden ayrılarak tüpün en üst kısmında toplandı. Üst kısımdaki plazma pipet yardımıyla alınarak başka steril tüplere konuldu. İkinci aşamada 4000 rpm 7 dakikalık ikinci kez santrifüj işlemi yapıldı. PRP ve PPP'lerde ayrıştırıldı. Farklı tüplere alınarak operasyonda kullanıma hazır hale getirildi. Çalışmamızda PRP için herhangi bir aktivatör kullanılmadı. PRP'ler cerrahi işlem öncesi hazırlandığından, operasyon süresinde herhangi bir uzama ve zaman kaybı yaşanmadı.

Deney Grupları ve Operasyon Tekniği

Anestezinin ardından operasyon bölgesi tıraş ve dezenfekte edildi. Operasyon masasına sırtüstü yatırılan ratlarda median hat boyunca 2 cm'lik bir laparotomi

yapılarak iliasekal bölge açığa çıkarıldı. İliasekal bölgede 1x1 cm'lik bir alan diş fırçası ile noktasal kanamalar görülünceye kadar travmatize edildi (Köm 2013).

Kontrol grubuna (1. grup) travmatize edilen alana herhangi bir medikal tedavi uygulanmadı. PRP grubundaki (2. grup) ratlara operasyondan önceden hazırlanan PRP'ler 0.4 cc dozunda travmatize edilen bölgeye lokal olarak verildi.

Daha sonra bağırsaklar anatomik pozisyonuna uygun olarak karın boşluğuna yerleştirildi. Karın kasları 4/0 polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon, İstanbul) ile sürekli dikişlerle, deri ise 3/0 polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon, İstanbul) ile basit ayrı dikişler kapatıldı. Deney sonrasında tüm ratlara 0.1mg/100g seftiofur hidroklorid (50 mg/ml, Ceftipure, Alke ilaç, İstanbul) antibiyotik ve 500 mg/kg meloksikam (5 mg/1ml, Bavet Meloksikam, İstanbul) analjezik tek doz olarak uygulandı. Tüm cerrahi operasyonlar aynı kişi tarafından cerrahi tekniğine uygun olarak yapıldı.

Deneyin Sonlandırılması

Ratlar postoperatif 14. günde CO₂ solutarak ötenazi edildi. Ratlar, her iki kosta yaylarının alt kısmından ters U insizyonu ile karın boşluğu ortaya çıkarıldı. Makroskopik değerlendirmeler, gruplar hakkında bilgisi olmayan bir başka hekim tarafından yapıldı.

Makroskopik Değerlendirmeler

Karın boşluğunda meydana gelen adezyonların makroskopik değerlendirmeleri Nair ve ark. (1974) tarafından belirlenen derecelendirme kriterleri dikkate alınarak yapıldı (Tablo 1).

Histopatolojik Değerlendirmeler

Makroskopik sonuçlar kaydedildikten sonra alınan doku örnekleri histopatolojik değerlendirmelerin yapılması amacıyla Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Alınan doku örnekleri %10'luk formaldehitte tespit edildikten sonra parafin bloklara yerleştirildi. Doku örnekleri 3-5 mikron kalınlıkta kesildikten sonra kesitler Hematoksilin & Eozin (HE) ve Masson's Trichrome (MT) boyaları ile boyanarak, Histopatolojik yönden fibrozis ve inflamasyon değerlendirme bulguları Hooker ve ark. (1999) tarafından belirlenen derecelendirme kriterlerine göre yapıldı (Tablo 1).

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS (22.0 Versiyon) programı kullanılarak yapıldı. Grupların adezyon derecesi, fibrozis ve inflamasyon dereceleri arasındaki dağılım ve sapma oranları dikkate alınarak, gruplar arasındaki aritmetik ortalamalar arasındaki farkın önemlilik analizi Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Analizlerde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Postoperatif Bulgular

Postoperatif dönemde kontrol grubundaki ratların bir tanesi 3. günde iki tanesi ise 4. günde öldü. PRP grubundaki ratlarda herhangi bir ölüm olayı ile karşılaşmadı. Kontrol grubundaki ölen ratların nekropsilerinde aşırı serözite ve apse oluşumları gözlemlendi. Kontrol grubundaki eksik olan ratlar tamamlandı. Çalışmadaki ratlarda operasyon yaralarına ait herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmadı.

Tablo 1: Adezyonların makroskopik, fibrozis ve inflamasyon değerlendirme kriterleri.**Table 1:** Evaluation criterias of macroscopic, fibrosis, and inflammation of adhesions.

Derece	Makroskopik Derecesi	Fibrozis Derecesi	İnflamasyon Derecesi
0	Herhangi bir adezyon yok	Yok	Yok
1	Organlar kendi arasında/organlar ile karın duvarı arasında yalnız bir adezyon bandı oluşumu	Hafif	Dev hücre, plazma hücresi, lenfosit
2	Organlar kendi arasında/organlar ile karın duvarı arasında iki adet adezyon bant oluşumu	Orta	Dev hücre, plazma hücresi, eozinofil, nötrofil
3	Organlar kendi arasında/organlar ile karın duvarı arasında ikiden fazla bant oluşumu veya karın duvarına adezyon olmaksızın tüm barsakların kitle oluşumu	Ağır	Çok sayıda inflamatuvar hücre, mikroapseler
4	Adezyon bantlarının sayısı ve yaygınlığına bakılmadan bir organın karın duvarına adezyon oluşumu		

Makroskopik Bulgular

Çalışmamızda kontrol grubundaki ratlar ötenazi edildikten sonra abdomen içerisinde yapılan incelemelerde; iki ratta 1. derece, iki ratta 2. derece ve beş ratta ise 3. derece adezyon gözlemlendi (Şekil 1a, b, c). Kontrol grubunda sadece bir ratta 4. derece adezyon gözlemlendi (Şekil 1d), (Tablo 2). Kontrol grubundaki ratlarda ileri derecede adezyon görülmesi nedeniyle yüksek adezyon evreleri kaydedildi.

PRP grubundaki ratların intraabdominal incelemelerinde ise, bir ratta herhangi bir adezyon şekillenmedi. Dört ratta 1. derece, dört ratta 2. derece ve bir ratta ise 3. derece adezyon gözlemlendi (Tablo 2). Grupların makroskopik adezyon dereceleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki ratlarda PRP grubundaki ratlara oranla adezyon şiddetinin anlamlı olarak arttığı saptandı ($p=0.0334$) (Tablo 3).

Histopatolojik Bulgular

Fibrozis Bulguları

Fibrozis yönünden yapılan değerlendirmelerde; fibröz bağdoku artışı, hücreden zengin ve genç granülasyon dokusu özelliğinde idi. Hafif ve orta dereceli fibrozisler ise sırasıyla "1. derece" ve "2. derece" olarak değerlendirildi (Şekil 2a, b). Gruplar arasında "3. derece" olarak değerlendirilen fibrozis bağırsağın serozasında yoğun ve kalın bir bağdoku oluşturan lezyonlar için ağır olarak tanımlandı. (Şekil 2c). Tüm fibrozis incelemeleri fibroblast hücre yoğunluğunu daha iyi değerlendirmek

için rutin HE boyamasının üzerine MT boyaması yapılmıştır (Şekil 3a, b).

Fibrozis açısından incelenmesi sonucunda; kontrol grubunda 3 ratta 1. derece, 6 ratta 2. derece ve 1 ratta ise 3. derece gözlemlendi. PRP grubunda ise 2 ratta herhangi bir fibrozis gözlemlenmedi. Beş ratta 1. derece, 3 ratta ise 2. derece fibrozis lezyonu gözlemlendi (Tablo 2). Gruplar arasındaki fibrozis dereceleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında kontrol grubunda, PRP grubuna göre adezyonların anlamlı olarak arttığı saptandı ($p=0,0485$), (Tablo 3).

İnflamasyon Bulguları

İnflamasyon değerlendirmeleri bakımından yangısal infiltrasyon yoğunluğu ile esas alınarak derecelendirilmesi yapıldı. Hafif yangısal hücre infiltrasyonu "1. derece", orta derecede olanı "2. derece" ve lezyonların çok şiddetli olduğu yangısal infiltrasyonlar ise "3. derece" olarak değerlendirildi (Şekil 4a, b, c).

İnflamasyon bulguları değerlendirildiğinde kontrol grubundaki 3 ratta 1, 5 ratta 2 ve 2 ratta ise 3. derece inflamasyon geliştiği görülmüştür. PRP grubunda ise 2 ratta herhangi bir inflamasyon lezyonu izlenmedi. Beş ratta 1. derece, 3 ratta ise 2. derece inflamasyon şekillendiği tespit edilmiştir (Tablo 2). Gruplar arasındaki inflamasyon dereceleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında; kontrol grubunun PRP grubuna göre inflamasyonu anlamlı derecede arttığı saptandı ($p=0.1594$), (Tablo 3).

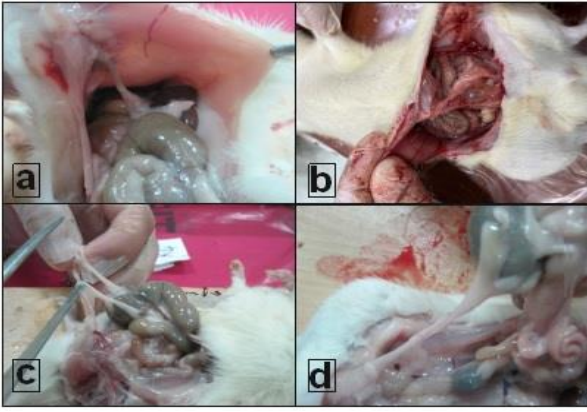
Tablo 2: Grupların adezyon, fibrozis ve inflamasyon sayısı ve derece dağılımları.**Table 2:** The distributions of number and degree of macroscopic, fibrosis, and inflammation of groups.

Değerlendirme Kriterleri	Gruplar	0. derece	1. derece	2. derece	3. derece	4. derece
Adezyon	Kontrol	-	2	2	5	1
	PRP	1	4	4	1	-
Fibrozis	Kontrol	-	3	6	1	-
	PRP	2	5	3	-	-
İnflamasyon	Kontrol	-	3	6	1	-
	PRP	-	6	4	-	-

Tablo 3: Grupların makroskopik, fibrozis ve inflamasyonların istatistiksel analizleri.**Table 3:** Statistical analysis of macroscopic, fibrosis, and inflammation of groups.

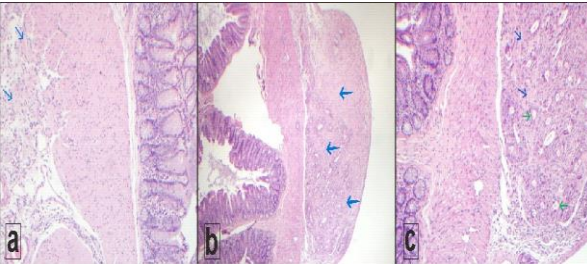
Değerlendirme Kriterleri	Gruplar		p değeri
	Kontrol	PRP	
Adezyon	2.50±0.97	1.50±0.85	0.0334
	3.00 (1.00-4.00)	1.50 (0.00-4.00)	
Fibrozis	1.80±0.63	1.10±0.74	0.0485
	2.00 (1.00-3.00)	1.00 (0.00-3.00)	
İnflamasyon	1.80±0.63	1.40±0.52	0.1594
	2.00 (1.00-3.00)	1.00 (0.00-3.00)	

Veriler ortalama ve standart sapma ile ortanca değer minimum maksimum olarak sunulmuştur. Gruplar Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır ($p<0.05$).



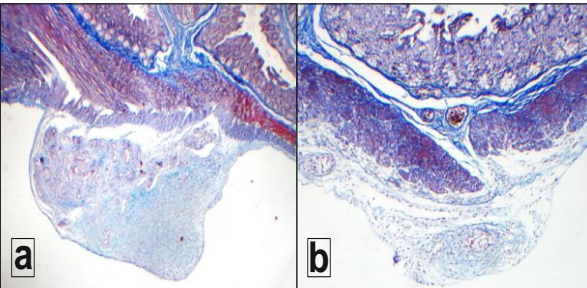
Şekil 1: Kontrol grubundaki 1. derece (a), 2. derece (b), 3. derece (c) ve 4. derece (d) adezyon görünüşleri.

Figure 1: Adhesion appearance of 1st degree (a), 2nd degree (b), 3rd degree (c) ve 4th degree (d) in the control groups.



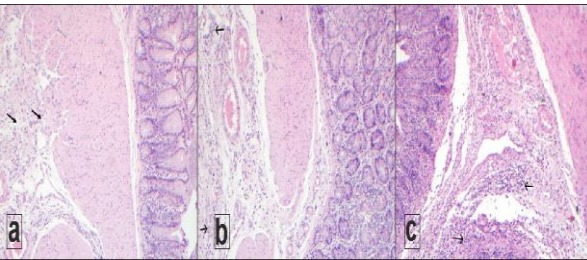
Şekil 2: PRP grubunda 1. derece (a), 2. derece (b); ve kontrol grubunda 3. derece (c) fibrozis görünüşleri (oklar) HE X100.

Figure 2: Fibrosis appearance of 1st degree (a), 2nd degree (b) in the PRP groups, and 3rd degree (c) in the control group, (arrow, HE X100).



Şekil 3: Kontrol grubunda fibröz dokuda artış görünümü, (MT X100) (a); PRP grubunda fibröz dokuda azalması görünümü (b), (MT X100).

Figure 3: Increase appearance of fibrosis in the control group, (a), decrease appearance of fibrosis in the PRP group, (b), (MTX100).



Şekil 4: PRP grubunda 1. derece (a), 2. derece (b), ve 3. derece (c) inflamasyon görünüşleri: (oklar, HE X100).

Figure 4: Inflammation appearance of 1st degree (a), 2nd degree (b), and 3rd degree (c) in the PRP group, (arrow, HE X100).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Laparotomi operasyonlarını takiben ortaya çıkan en önemli komplikasyonlardan biri olan intraabdominal adezyonlar; pelvik ağrı, infertilite, ince bağırsak ve üreter tıkanıklıklarının önemli nedenlerinden biridir. İntraabdominal adezyon gelişen hastaların ilerleyen zamanlarda yapılacak operasyonlarında operasyon süresinin uzaması, bağırsak ve diğer intrabdominal organların yaralanma risklerinin artması gibi olumsuzluklara neden olmaktadır. (Boland ve Weigel 2006; Kamel 2010; Ward ve Panintch 2011; Beyene ve ark. 2015; Tang ve ark. 2020; Ghobrial ve ark. 2023). Zaman içerisinde farklı ve ileri cerrahi teknikler gelişmesine rağmen laparotomi sonrasında hastaların büyük bir çoğunluğunda (%60-94) intraabdominal adezyonlara rastlandığı fakat küçük bir kısmında (%24-32) klinik semptomların görüldüğü bildirilmektedir. İnce bağırsak obstruksiyonlarının %26-75'i, dişilerde infertilitenin %15-24'ü ve ileus olgularının ise %2-5'i intraabdominal adezyonlar kaynaklıdır (Boland ve Weigel 2006; Trew 2006; Arung ve ark. 2011; Schnüriger ve ark. 2011; Tang ve ark. 2020; Ghobrial ve ark. 2023).

İntraabdominal adezyonların önlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda tavşan, rat, koyun ve atlar oldukça sık kullanılmıştır (Günay ve ark. 2005; Alkan ve ark. 2007; Yıldız ve ark. 2011; Köm 2013; De Pascale ve ark. 2015; Köm 2015; Marques ve ark. 2015; Le ve ark. 2019; Turan ve ark. 2020; Altıntaş Ural ve ark. 2022). Yapılan bu çalışmada kolay temin edilebilirliği, ekonomik olarak uygun olması ve postoperatif takip sırasında bakım ve beslenmesinin kolay olması nedeniyle rat tercih edildi. İntraabdominal adezyon modeli oluşturulurken periton duvarı, sekum ve ovaryum lezyonlarının oluşturulması en çok tercih edilen tekniklerdir (Günay ve ark. 2005; Alkan ve ark. 2007; Schnüriger 2011; Yıldız ve ark. 2011; Köm 2013; De Pascale ve ark. 2015; Kaya ve ark. 2016; Belebecha ve ark. 2020; Turan ve ark. 2020; Altıntaş Ural ve ark. 2022). Moll ve ark. yaptıkları iki çalışmada; koyunlarda (1992) periton ve uterusları travmatize ederek adezyon modeli oluştururken, ponilerde (1991) ise jejunum'un alt bölümündeki serozal alanı gazlı bezle sıkarak oluşturdukları travmatik alan üzerine katgut ile seromusküler dikiş uygulaması yaparak adezyon modelleri oluşturmayı tercih etmişlerdir. Hay ve ark. (2001) atlarda adezyonu jejunum'un çift yönlü 3 basit seromusküler dikiş uygulaması ile diğer bölgede ise jejunal rezeksiyon ve uçuca anastomoz modeli ile oluşturmuşlardır. Mueller ve ark. (2002) ise, atlarda jejunum rezeksiyonu ve uç-uc anastomoz uygulaması ile intraabdominal adezyon modelini oluşturmuşlardır. Yapılan bu çalışmada ise, adezyon modeli oluşturmak için ileosekal bölgede 1 cm²lik alan dış fırçası yardımıyla bölgesel kanamalar görülene kadar travmatize edildi. Kontrol grubundaki adezyon derecelerinin yüksekliği, oluşturduğumuz adezyon modelinin yeterli olduğunu göstermektedir.

Adezyonların sınıflandırılması için farklı derecelendirme kriterleri uygulanmaktadır (Günay ve ark. 2005; Schnüriger 2011; Yıldız ve ark. 2011; Köm 2013; Abegao ve ark. 2015; De Pascale ve ark. 2015; Kaya ve ark. 2016). Çalışmamızda makroskopik adezyon düzeyinin skorlaması için Nair ve ark. (1974) kullandıkları adezyon skoru kriterlerinden, histopatolojik incelemeler için ise Hooker ve ark. (1999) kullandığı fibrozis ve inflamasyon skoru kriterlerinden yararlanıldı. Bu yöntemler uygulamalarının kolaylığı ve kullandığımız modellemeye uygunluğu sebebiyle tercih edildi.

Postoperatif intraabdominal adezyonların miktarı ve şiddetinin azaltılması için minimum invaziv cerrahi teknikler uygulanmalı, dokular fiziksel ya da solid bariyerler ile mekanik olarak ayrılmalı veya adezyon oluşumunu önleyen ilaçlar kullanılmalıdır (Boland ve Weigel 2006; Kamel 2010; Ward ve Panintch 2011; Yıldız ve ark. 2011; Beyene ve ark. 2015; Tang ve ark. 2020; Ghobrial ve ark. 2023). Adezyonların önlenmesinde profilaksinin önemi büyüktür. İntraabdominal adezyonların medikal olarak önlenmesi veya azaltılması konusunda farklı etki mekanizmalarına sahip çok farklı ilaçların kullanıldığı çalışmalar geçmişten günümüze kadar yapılmaktadır (Trew 2006; Kamel 2010; Arung ve ark. 2011; Tang ve ark. 2020; Ghobrial ve ark. 2023). Bu çalışmada, PRP'nin ratlarda oluşturulan postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesi üzerine olan etkinliğini ortaya koymak amaçlandı.

PRP, otolog kan dokusundan elde edilen ve içerisinde 3-5 kat daha yüksek düzeyde trombosit, büyüme ve pıhtılaşma faktörleri bulunduran hücresel plazma elemanıdır. Yapısındaki trombositlerin granüllerinde depolanmış olan büyüme faktörleri (FGF, VEGF, PDGF, TGF β 1-2 gibi) farklı uyarımlar vasıtasıyla salınarak aktive olmaktadır. PRP uygulamalarıyla birçok büyüme faktörünün belirlenen bölgelere uygulanması ve aynı anda kombine etki göstermesi hedeflenmektedir. PRP'nin içeriği tam olarak anlaşılmasın olmasına rağmen klinik uygulamalarda rekombinant teknolojisine oranla daha iyi sonuçlar elde edilmesi, ekonomik olması, kolay kullanılması, kanamanın kontrol edilmesi, kemik ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırması ümit verici gelişmelerdir (Arnoczky ve Shebani-Rad 2013; Marques ve ark. 2015; Abdullah ve ark. 2019; Le ve ark. 2019; Zhang ve ark. 2019; Collins ve Alexander 2021; Oneto ve Etulain 2021). PRP farklı santrifüjleme yöntemleri ve ticari hazırlama kitleri ile elde edilebilmektedir. Son yıllardaki yeni teknolojik gelişmeler ile birlikte birçok ticari cihaz ve ekipmanlar santrifüj teknolojisinde kullanılarak PRP hazırlanabilmektedir. Ancak maliyet açısından cihazların çok pahalı olması sebebiyle PRP'ler hem ticari kitler yardımıyla hem de santrifüj cihazları yardımıyla araştırmacılar tarafından hazırlanmaktadır (Fresno ve ark. 2010; Alves ve Grimalt 2018; Smith ve ark. 2019; Akbarzadeh ve ark. 2021; Collins ve Alexander 2021; Nikolovska ve ark. 2021; Ghobrial ve ark. 2023). Bu çalışmada, otolog kan dokusundan PRP hazırlama olanaksızlığı sebebiyle 5 adet rattan intrakardiak olarak alınan kanlardan laboratuvar koşullarında 34-45 dakika içerisinde elde edilen PRP'ler hazır olduğu andan itibaren kısa süre içerisinde operasyonla oluşturulan bağırsak defektli bölgesine lokal olarak uygulandı.

PRP'nin yara, eklem ve kemik dokusu üzerine etkilerini inceleyen çeşitli deneysel çalışmalar yapılmış olmasına rağmen tam bir fikir birliği bulunmamaktadır (Fresno ve ark. 2010; Abegao ve ark. 2015; Marques ve ark. 2015; Kaya ve ark. 2016; Alves ve Grimalt 2018; Abdullah ve ark. 2019; Daradka ve ark. 2019; Belebecha ve ark. 2020; Karakaş ve ark. 2020; Turan ve ark. 2020). Fresno ve ark. (2010), domuzlarda PRP'nin bağırsak anastomozları üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; 72. saat ve 7. günlerdeki incelemelerinde PRP'nin granülasyon dokusu ve fibrozisi arttırdığı, bağırsak patlama gücünü etkilemediğini ifade etmişlerdir. Yılmaz ve ark. (2012), farklı surfaktan maddelerin (poractant ve beractant) intraabdominal adezyon formasyonu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında surfaktan uygulanan her iki gruptan elde edilen adezyon derecelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu fakat bu sonucun

istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir. Kaya ve ark. (2016), laparotomi operasyonlarında PRP'nin kullanımının intraabdominal adezyonların önlenmesi üzerine etkinliğini araştırdıkları çalışmada PRP, kontrol ve sham grupları arasında adezyon derecesi ve histopatolojik değerlendirmeler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını, fibrozis bakımından ise PRP grubunun kontrol grubuna oranda anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmişlerdir. Makarchian ve ark. (2017) ratlarda peritoneal adezyon formasyonunun önlenmesi üzerine heparin, PRP, gümüş nanopartikülleri kullandıkları çalışmada tek başına PRP uygulanan grupta adezyon oluşumunun önlenmesinin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Daradka ve ark. (2019), tavşanlarda bağırsak anastomozunda uyguladıkları sütürları polyglactin 910, normal vicryl, sodyum asetat kaplamalı vicryl ve PRP kaplamalı vicryl ile uygulamış ve PRP kaplamalı vicryl ile uygulanan dikişlerin daha az inflamasyona, daha yoğun bir anjiogenezis ve kollajen depozisyonu sebep olduğunu ifade etmişlerdir. Öztan ve ark. (2019) ise, özefagus yanıklarında, PRP tedavisinin mukozal iyileşme, oksidatif stres ve skatriks dokunun azaltılması bakımından olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Belebecha ve ark. (2020), tavşanlarda PRP kaplamalı ve kaplamasız polipropilen mesh uygulamalarının, adezyon parametreleri bakımından herhangi bir farkın oluşturmadığını, postoperatif 60. gündeki takip sonunda PRP kaplamalı polipropilen mesh uygulamalarının myeloperoksidase ve N-acetylglucosaminidase aktivitesinin düşürdüğünü belirtmişlerdir. Turan ve ark. (2020), tavşanlarda oluşturdukları postoperatif intraabdominal adezyon modelinde; adezyon ve fibrozis dereceleri arasında PRP ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığını, inflamasyon ve anjiogenezis bakımından ise anlamlı farklılık olduğunu belirtmişlerdir. Altıntaş Ural ve ark. (2022), abdominal adezyon modeli oluşturdukları çalışmalarında saf zeytinyağı ile PRP'yi karşılaştırmış ve PRP'nin fibroblastlar ile inflamatuvar hücrelerin çoğalmasını engelleyerek ve mezotelyal hücrelerin çoğalmasını teşvik ederek bağırsak yapışmasını azaltabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada ise, adezyon ve fibrozis dereceleri açısından PRP ve kontrol gruplarındaki ratlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p < 0.05$). Kontrol grubundaki tüm ratlarda değişik derecelerde adezyon oluşumunun varlığı gözlemlendi. İnflamasyon derecesi bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilemedi ($p > 0.05$).

Sonuç olarak; son yıllarda birçok patolojik durumda geniş bir uygulama alanı bulan ve yaygın olarak kullanılan PRP'nin intraabdominal adezyonların önlenmesi üzerine etkinliğini ortaya koymak amacı ile yapılan bu çalışmada; PRP'nin abdominal adezyonları önlenmesinde etkili olduğu gözlemlendi. Tüm veriler değerlendirildiğinde, PRP'nin abdominal adezyon önleyici etkilerinin daha detaylı olarak incelenmesinin gerekliliği ortaya konuldu.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Bu araştırma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından "VF.22.10" proje numarasıyla desteklenmiştir.

Bu çalışma İlyas Akay'ın "Ratlarda trombosit zengin plazmanın karın içi yapışıklıklar üzerine etkisi" başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Bu Çalışma 11-12 Kasım 2023 Şanlıurfa 7. Uluslararası Göbeklitepe Bilimsel Çalışmalar Kongresi adlı kongrede sözlü bildiri olarak sunulmuş ve kongre kitabı özet olarak basılmıştır.

Bu çalışmadaki verilerin istatistiksel analizi için F.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Dr. Beşir ER'e teşekkür ederiz.

YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: MK

Denetleme/Danışmanlık: MK

Veri Toplama ve/veya İşleme: MK, EP, İA

Analiz ve/veya Yorum: MK, İÇ

Makalenin Yazımı: MK, İA

Eleştirel İnceleme: MK, EP

KAYNAKLAR

Abdullah BJ, Atasoy N, Omer AK (2019). Evaluate the effects of platelet rich plasma (PRP) and zinc oxide ointment on skin wound healing. *Ann Med Surg*, 37, 30-37.

Abegao KGB, Bracale BN, Delfim IG et al. (2015). Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits. *Acta Cir Bras*, 30 (3), 209-215.

Akbarzadeh S, McKenzie MB, Rahman M, Cleland H (2021). Allogeneic platelet-rich plasma: is it safe and effective for wound repair? *Eur Surg Res*, 62, 1-9.

Alkan F, Koç Y, Çelik İ, Erol M, Aydın MF (2007). Tavşanlarda peritoneal adezyonların önlenmesinde metilprednisolon (MP) ve dimetil sülfoksit (DMSO)'ün etkilerinin araştırılması. *Vet Bil Derg*, 21 (2), 73-79.

Altıntaş Ural D, Altıntaş Aykan D, Seyithanoğlu M et al. (2022). Efficacy of pure olive oil and PRF in the prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Cukurova Med J*, 47 (2), 570-579.

Alves R, Grimalt RA (2018). review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord*, 4 (1), 18-24.

Arnoczky SP, Shebani-Rad S (2013). The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc Rev*, 21, 180-185.

Arung W, Meyrisse M, Detry O (2011). Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol*, 17 (41), 4545-4553.

Belebecha V, Casagrande R, Mariana R et al. (2020). Effect of the platelet-rich plasma covering of polypropylene mesh on oxidative stress, inflammation, and adhesions. *Int Urogynecol J*, 31, 139-147.

Beyene RT, Kavalukas SL, Barbul A (2015). Intra-abdominal adhesions: anatomy, physiology, pathophysiology, and treatment. *Curr Probl Surg*, 52 (7), 271-319.

Boland GM, Weigel RJ (2006). Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. *J Surg Res*, 132 (1), 3-12.

Collins T, Alexander D, Barkatali B (2021). Platelet-rich plasma: a narrative review. *EFORT Open Rev*, 6 (4), 225-235.

Daradka M, Alardah MM, Ismail ZB (2019). Effects of autologous platelet-rich plasma coated sutures on intestinal anastomotic healing in rabbits. *Heliyon*, 5 (11), e02713.

De Pascale MR, Linda Sommese L, Casamassimi A, Napoli C (2015). Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. *Transfus Med Rev*, 29 (1), 52-61.

Fresno L, Fondevila D, Bambo O (2010). Effects of platelet-rich plasma on intestinal wound healing in pigs. *Vet J*, 185 (3), 322-327.

Ghobrial S, Ott J, Parry JP (2023). An overview of postoperative intraabdominal adhesions and their role on female infertility: a narrative review. *J Clin Med*, 12 (6), 1-14.

Günay C, Sağlıyan A, Yaman İ (2005). Ratlarda deneysel olarak oluşturulan intraabdominal adezyonların önlenmesinde aprotinin ile metilen mavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. *FÜ Sağ Bil Derg*, 2005, 19 (1), 51-55.

Hay WP, Mueller PO, Harmon B, Amoroso L (2001). One percent sodium carboxymethylcellulose prevents experimentally induced abdominal adhesions in horses. *Vet Surg*, 30 (3), 223-227.

Hooker GD, Taylor BM, Driman DK (1999). Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh. a randomized, controlled study. *Surgery*, 125, 211-216.

Karakaş DÖ, Dandin Ö, Müftüoğlu T et al. (2020). Effect of platelet-rich plasma on postoperative peritoneal inflammation and adhesions. *Arch Med Sci*, 17 (5), 1408-1413.

Kaya F, Kismet K, Ozer H et al. (2016). Can platelet-rich plasma be used safely in intra-abdominal operations? *Bratisl Med J*, 117 (9), 525-529.

Kamel RM (2010). Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gyn R B*, 150, 111-118.

Köm M (2013). Effect of Hyaluronic acid/carboxymethylcellulose and Flunixin Meglumine Combination on the Prevention of Postoperative Intraabdominal Adhesions (an experimental study in rabbits). *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19 (4), 613-618.

Köm M (2015). Tavşanlarda postoperatif intraabdominal adezyonların önlenmesinde hyalüronik asit/karboksimetilselüloz bariyerlerin etkinliği. *FÜ Sağ Bil Derg*, 29 (2), 75-79.

Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Drago JL (2019). Platelet-rich plasma. *Clin Sports Med*, 38 (1), 17-44.

Makarchian HR, Kasraianfard A, Ghaderzadeh P, Javadi SMR, Ghorbanpoor M (2017). The effectiveness of heparin, platelet-rich plasma (PRP), and silver nanoparticles on prevention of postoperative peritoneal adhesion formation in rats. *Acta Cir Bras*, 32 (1), 22-27.

Marques LF, Stessuk T, Camargo IC et al. (2015). Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets*, 26 (2), 101-113.

Moll HD, Schumacher J, Spano WJC (1991). Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am J Vet Res*, 52 (1), 88-91.

Moll HD, Wolfe DF, Schumacher J, Write JC (1992). Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of adhesions after uterine trauma in ewes. *Am J Vet Res*, 53 (8), 1454-1456.

Mueller POE (2002). Advances in prevention and treatment of intra-abdominal adhesions in horses. *Clin Tech Equine Pract*, 1 (3), 163-173.

Nair SK, Bhat IK, Aurora AL (1974). Role of proteolytic enzyme in the prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Arch Surg*, 108, 849-853.

Nikolovska B, Miladinova D, Pejкова S et al. (2021). Platelet-rich plasma-review of literature. *Pril*, 42 (1), 127-139.

Oneto P, Etulain J (2021). PRP in wound healing applications. *Platelets*, 32 (2), 189-199.

Öztaş MO, Arslan FD, Öztaş S, Diniz G, Köylüoğlu G (2019). Effects of topical application of platelet-rich plasma on esophageal stricture and oxidative stress after caustic burn in rats: Is autologous treatment possible? *J Pediatr Surg*, 54 (7), 1397-1404.

Schnüriger B, Barmparas G, Branco B et al (2011). Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. *Am J Surg*, 201, 111-121.

Smith OJ, Jell G, Mosahebi A (2019). The use of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing: A review of the current evidence. *Int Wound J*, 16 (1), 275-285.

Tang J, Xiang Z, Bernardis MT, Chen S (2020). Peritoneal adhesions: occurrence, prevention and experimental models. *Acta Biomater*, 116, 84-104.

Trew G (2006). Postoperative adhesions and their prevention. *Reviews in Gynaecological and Perinatal Practice*, 6, 47-56.

Turan E, Ayhan B, Kargin S, Doğru O, Uğraş NS (2020). Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma in preventing postoperative intraabdominal adhesions. *Turk J Surg*, 36 (1), 53-58.

Ward BC, Panintch A (2011). Abdominal adhesions: current and novel therapies. *J Surg Res*, 165, 91-111.

Yıldız H, Durmuş AS, Şimşek H, Yaman İ (2011). The comparison of methylene blue and vitamin E in prevention of abdominal postoperative adhesion formation in rat uterine horn models. biochemical and histopathologic evaluation. *Acta Cir Bras*, 26 (1), 51-57.

Yılmaz Y, Çelik İH, Pampal A (2012). Effects of different pulmonary surfactants in the prevention of postoperative intraabdominal adhesion formation. *J Pediatr Surg*, 47, 1560-1565

Zhang W, Guo Y, Kuss M et al. (2019). Platelet-rich plasma for the treatment of tissue infection: preparation and clinical evaluation. *Tissue Eng Part B Rev*, 25 (3), 225-236.